Über einige Halogenderivate des Flavons, Chalkons und Cumaranons.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Albert Fürstenberg
aus Berlin.

Rostock i. M.
Carl Hinstorffs Buchdruckerei (E. Erichson)
1912.

Referent: Herr Professor Dr. F. Kunckell.

Meiner lieben Mutter

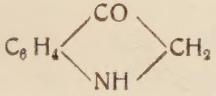
in dankbarer Verehrung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

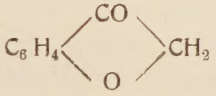
https://archive.org/details/IA41553616_0099

Einleitung.

Cumaranone oder Ketocumarone sind heterocyklische, aus einem Sechs- und einem Fünfring bestehende Verbindungen, die sich theoretisch vom Pseudoindoxyl durch Ersatz der Imidgruppe durch Sauerstoff ableiten:



Pseudoindoxyl.



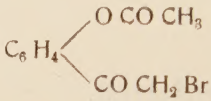
Cumaranon.

Diese Verbindungen, die seit noch nicht allzulanger Zeit bekannt und erst in den letzten Jahren Gegenstand eingehender Untersuchungen geworden sind, beanspruchen größeres Interesse einerseits als Abkömmlinge des sich im Steinkohlenteer findenden Cumarons, andererseits wegen ihrer nahen Beziehung zum Indol und zur Indigogruppe.

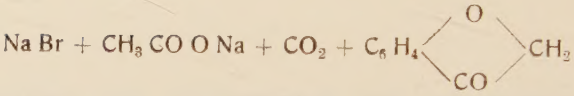
Zuerst stellten Friedländer und Neudörfer[1] das Ketocumaron her durch Kochen von Acetyl-o-Oxy-

1) Ber. 30, 1081.

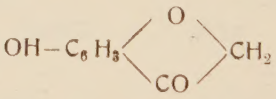
acetophenonbromid mit Soda, wodurch zugleich Verseifung der Acetylgruppe und Herausnahme des Broms aus der Seitenkette erfolgte:



$$+ Na_2CO_3 =$$



Gleichfalls von Friedländer[2] sind dann Oxyketocumarone aus Resacetophenon, das in der Seitenkette bromiert war, dargestellt worden:

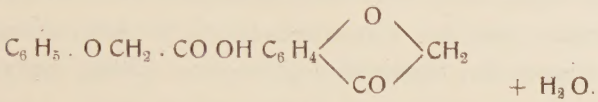


Ullmann[3] hat dann später auch Naphtocumarone aus o-Bromacetonaphtol mit schwachen Alkalien gewonnen und untersucht:

Weitere Synthesen des Ketocumarons und seiner

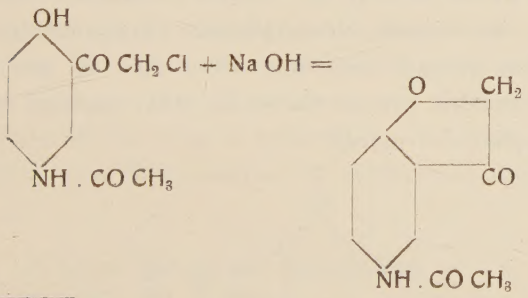
2) Ber. 30, 299.
3) Ber. 30, 1468.

Homologen sind von R. Stoermer und F. Bartsch[4] durch Behandeln von Phenoxyessigsäure mit Phosphorpentoxyd aufgestellt worden:



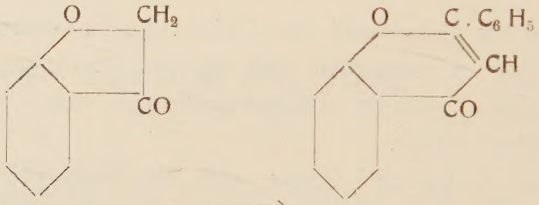
Als ein Uebelstand der Friedländerschen Methode war es anzusehen, daß die zur Herstellung der Cumaranone nötigen Oxyhalogenketone sehr schwer zugänglich waren.

Erst Schüler[5] zeigte, daß als bequemes Ausgangsmaterial zu deren Gewinnung das nach der Vorschrift von Kunckell[6] gewonnene, von Schmidt[7] dargestellte Oxyacetylamido-ω-chloracetophenon gut anwendbar sei. Letzterer stellte aus diesem in der Seitenkette durch Chlor substituierten Keton durch Behandeln mit Natronlauge in alkoholischer Lösung beispielsweise das 4-Acetyl-amido-Cumaranon her, wobei unter Austritt von Kochsalz aus der Seitenkette ein Fünfring entstand:



4) Ber. 30, 3177.
5) Inaug.-Diss. Rostock 1903.
6) Ber. 34, 124 (Deutsch. Reichs-Patent Nr. 105199).
7) Inaug.-Diss. Rostock 1900.

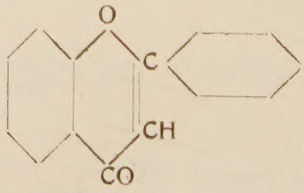
Wie von Friedländer[8] gezeigt worden ist, kondensieren sich Cumaranone leicht mit aromatischen Aldehyden zu charakteristischen Verbindungen. Letztere, die sogenannten Flavone, waren nach Friedländers Ansicht aus den Cumaranonen durch Aufspaltung des 5-Ringes und Ueberführung in einen 6-Ring entstanden:



Cumaranon. *Flavon.*

Durch spätere von v. Kostanecki ausgeführte Arbeiten ist jedoch bewiesen worden, daß bei der von Friedländer angegebenen Reaktion nicht Flavone, sondern Benzalcumaranone entstehen.

Die Flavone, von denen eine große Anzahl ihre Synthese den Arbeiten des jüngst verstorbenen St. v. Kostanecki und seiner Schüler verdanken, sind eine überaus interessante Körperklasse. Letztgenannter Forscher hat gezeigt, daß über 90 % aller in der Natur vorkommenden gelben Farbstoffe Abkömmlinge des β-Phenyl-phenon-γ-pyrons



8) Ber. 30, 1077.

sind, und schlägt vor, diese Muttersubstanz der Bequemlichkeit halber mit dem Familiennamen Flavone[9] zu bezeichnen. Ihm ist es gelungen, die wichtigsten Vertreter dieser Klasse aufzubauen. So, neben zahlreichen anderen Oxyflavonen das Apigenin, Luteolin, Fisetin, Chrysin, Quercetin, Kämpferol, Galangin und Morin. Diese Flavonderivate lassen sich auf verschiedenen Wegen herstellen, von denen einer hier näher beschrieben werden möge.

St. v. Kostanecki und T. Emilewicz[10] kondensierten beispielsweise den Resacetophenonmonoaethyläther mit Benzaldehyd, acetylierten die erhaltene Benzalverbindung und bromierten das Acetylderivat. Durch Behandeln des Dibromids mit alkoholischer Kalilauge gelangten sie zum 3-Aethoxyflavon. Auf demselben Wege wurde das α-Naphto-flavon,[11] das Flavon[12] selbst und das 3, 4-Dioxyflavon[13] dargestellt.

Während von genanntem Chemiker und seinen Schülern fast ausschließlich Oxyflavone hergestellt worden sind, gelang es Kunckell und Dirks[14] auch andere Flavonderivate über das Acetyl-amido-oxyacetophenon hin darzustellen. Sie paarten das Keton nach einander mit Benzaldehyd, Anisaldehyd und Piperonal, stellten die Dibromide dieser Aldehydverbindungen dar und gelangten durch Einwirkung von Kalilauge auf diese Dibromide zu einem 2-Aminoflavon, 2-Acetamino-4'-oxyflavon und 2-Acetamino-3'-4'-methylen-dioxyflavon.

---

9) Chem. Ber. 28, 2302 (Anmerkung).
10) Chem. Ber. 31, 696.
11) Chem. Ber. 31, 705.
12) Chem. Ber. 31, 715.
13) Chem. Ber. 31, 821.
14) Inaug.-Diss. Rostock 1906.

Auf Veranlassung von Herrn Professor Dr. Franz Kunckell wurden daran anschließend von mir Versuche aufgenommen, in dem von Schmidt dargestellten o-Oxy-acetylamido-acetophenon und dem Ortho-oxy-acetylamido-ω-chloracetophenon die Acetylamidogruppe durch Halogen usw. zu ersetzen und alsdann, von ersterer Verbindung ausgehend, im Kern substituierte Flavonderivate von letzterer ebensolche Cumaranonderivate herzustellen.

In der Tat gelang es mir, mit Hilfe der Sandmeyerschen[15] Reaktion in genannten Oxyketonen die Acetylamidogruppe hintereinander durch Chlor, Brom und Jod zu ersetzen. Durch diese direkte Einführung von Halogen in den Kern ist ein neuer bequemer und sicherer Weg zu halogenierten Cumaranonen und Flavonen und deren Zwischenprodukten gegeben.

Am Schlusse des Experimentellen Teils habe ich auch eine einfache Darstellung des Ortho-oxy-ω-chloracetophenons angegeben, die auf dem Ersatz der Acetylamidogruppe durch Wasserstoff beruht. Durch Eingießen der Diazolösung in alkalische Zinchlorürlösung wird die Reduktion bewirkt, und so der wegen seiner Orthoständigkeit des Hydroxyls zur halogenierten Ketogruppe sehr reaktionsfähige Körper glatt erhalten. Die Verbindung ist mit dem von Fries und Finck[16] auf anderem Wege dargestellten o-Oxy-ω-chloracetophenon identisch; ihre Schmelzpunkte stimmen überein. Das Keton war nach der Methode dieser Autoren durch Umlagerung von Phenolchloracetat mit Aluminiumchlorid (ebenfalls zur weiteren Verarbeitung auf

15) Chem. Ber. 17, 1633 u. 2650;
18, 1492 u. 1496.
16) Chem. Ber. 41, 4284 ff.

Cumaranone) erhalten worden, wobei stets ein Gemisch von Ortho- und Paraverbindungen entstanden war, die erst durch Wasserdampfdestillation getrennt werden mußten.

An dieser Stelle möchte ich erwähnen, daß die Darstellung der Halogensubstituierten Oxyketone wie wir in einer vorläufigen Mitteilung [17] bereits angegeben haben, leicht vonstatten ging, während die Darstellung des reinen Nitrils in Substanz nicht durchführbar war. Vielmehr wurde das intermediär entstehende Nitril trotz wiederholt unter verschiedenen Bedingungen vorgenommener Versuche sofort verseift und ich erhielt stets die entsprechende Säure.

Die Chlor-, Brom- und Jod-Oxyketone habe ich als sehr schön kristallisierende beständige Verbindungen erhalten, die sich nach der im experimentellen Teil gegebenen Vorschrift auch nitrieren ließen und ebenfalls schön kristallinische Nitrokörper lieferten. Von letzteren habe ich das 5'-Chlor-4'-nitro-2-oxyacetophenon sowie das entsprechende Bromprodukt hergestellt und im Folgenden ebenfalls beschrieben. Von den im Kern halogenierten, von mir gewonnenen Ketonen ausgehend, gelang mir die Synthese einiger Halogencumaranone resp. Halogenflavone, von den Nitrohalogenoxyketonen aus ließ sich auch ein Nitrochlorflavon synthetisieren.

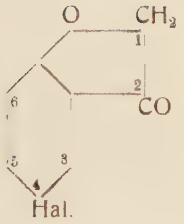
Bedingung für die Bildung der Cumaranone sowohl wie der Flavone ist die Orthoständigkeit der Ketongruppe zum Hydroxyl in den als Ausgangsmaterial dienenden Oxyketonen. Bereits Schüler [18] hat die

17) Ber. 44, 3654 (1911) Kunckell und Fürstenberg.
18) Inaug.-Diss. Rostock 1903.

Konstitution des von Schmidt[19] hergestellten oben erwähnten Oxyacetylamidoacetophenons und des Oxyacetylamidochloracetophenons ermittelt und die Orthoständigkeit bewiesen. Wie bereits oben erwähnt, gelangte dieser durch Behandeln dieses Oxy-ω-chlorketons mit Natronlauge zu Cumaranonen, während sonst ein Oxyindigo hätte entstehen müssen. Später wurde diese Konstitution noch bestätigt durch die Arbeit Kunckell mit Kesseler,[20] die aus dem Kaliumsalz des Ortho-oxy-chlor-acetophenons mit Bromacetophenon das α-Benzoyl-β-methylencumaranon erhielten. Beide, Schüler sowohl wie Kesseler, wandten als Kondensationsmittel Natronlauge an. Später zeigten Fries und Pfaffendorff,[21] die Cumaranone aus auf anderem Wege hergestellten Oxyketonen aufgebaut haben, daß das kristallisierte Natriumacetat die Kondensation ebenfalls bewirkte. Auch in vorliegender Arbeit wurde von mir das Natriumacetat mit Erfolg als Kondensationsmittel bei der Darstellung der Ketocumaranone verwendet; hierbei wurde die Neigung zu verharzen, die den Cumaranonen ohnedies anhaftet, infolge der geringeren Basizität des essigsauren Natrons gegenüber der Natronlauge stark vermindert.

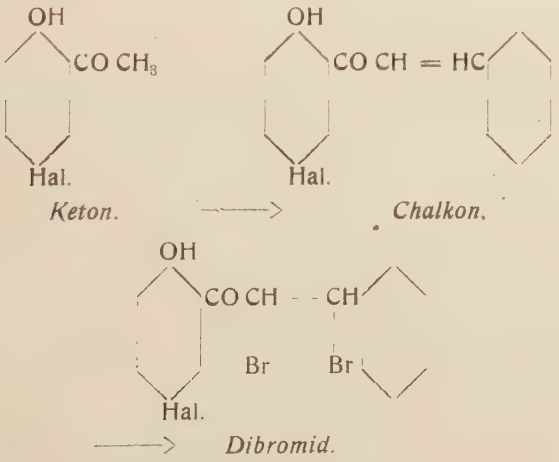
Für die Derivate des Cumaranons habe ich in vorliegender Arbeit diejenigen Bezifferungen angewandt, wie sie R. Stoermer[22] vorgeschlagen hat. Es wäre somit zu bezeichnen

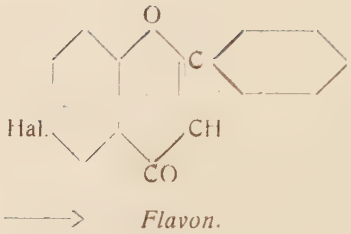
19) Inaug.-Diss. Rostock 1900.
20) Chem. Ber. 36, 1260.
21) Chem. Ber. 43, 212—214 ff.
22) Chem. Ber. 34, 1148.



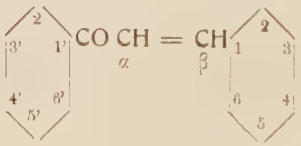
als 4-Halogen-Cumaranon.

Bei der Darstellung der halogenierten Flavonderivate verfuhr ich im Prinzip analog der von v. Kostanecki vorgeschlagenen Methode. Die halogenierten Ketone wurden in ihre Benzalverbindungen — nach v. Kostaneckis Vorgang mit dem Namen „Chalkone" bezeichnet — übergeführt, an diese ungesättigten Verbindungen unter Aufreißung der Doppelbindung 2 Atome Brom angelagert und die Chalkondibromide durch Behandeln mit alkoholischer Kalilauge in die Flavonderivate verwandelt. In Folgendem seien als Beispiel in Formeln kurz die Verbindungen angegeben, über die ich auf diesem Wege vom halogenierten Keton zum halogenierten Flavon gelangt:

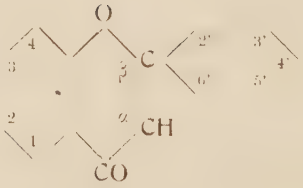




Die Chalkone und Flavone werden in der Literatur von den verschiedenen Autoren mit verschiedenen häufig sich widersprechenden Bezeichnungen versehen. In vorliegender Arbeit habe ich das von v. Kostanecki vorgeschlagene Schema für die Bezifferung der Chalkone sowohl wie der Flavone als das übersichtlichste beibehalten und die von mir dargestellten Verbindungen analog denjenigen dieses Forschers benannt: Die Bezeichnung der Chalkone ist demnach:



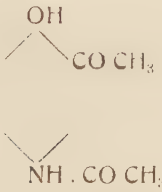
die der Flavone:



Experimenteller Teil.

I.

Das 5-Acetamino-o-oxyacetophenon,



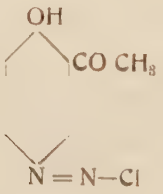
von dem ich zur Darstellung der in Folgendem zunächst beschriebenen Verbindungen ausging, ist bereits von Schmidt[1] dargestellt und untersucht worden. Die von ihm gegebene Vorschrift zur Gewinnung dieses Ketons aus Phenacetin und Acetylbromid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid im Sonnenlicht wurde dann später, von Dirks[2] dadurch verbessert und verbilligt, daß

1) Schmidt, Inaug.-Diss. Rostock 1900.
2) Dirks, Inaug.-Diss. Rostock 1906.

letzterer statt des teueren Acetylbromids käufliches Acetylchlorid zur Anwendung brachte. Nach dieser Methode, die sehr gute Ausbeuten liefert und gleichzeitig gestattet, größere Quantitäten mit einem Male zu verarbeiten, erhielt ich nach einmaligem Umkristallisieren aus Alkohol das 5-Acetamino-o-oxyacetophenon in blaßgelben Würfelchen vom Schmelzpunkt 165°.

Diazokörper des Amino-o-oxyacetophenons.

Wie schon A. Hanzsch und Davidson[3] gezeigt haben, sind die Diazoverbindungen der o- und p-Phenole als solche nicht beständig. Auch von dem vorliegenden 5-Amino-o-oxyacetophenon gelang es nicht, ein Diazoniumchlorid von der Formel



darzustellen. Es entstand, wie die Analyse ergab, ein

3) Chem. Ber. 29, 1582.

Diazoderivat, in welchem die Gruppe RN = N — mit dem in para-Stellung stehenden Sauerstoffatom gebunden ist.

Zur Darstellung der Diazoverbindung war es zunächst erforderlich, die Acetylgruppe der Acetylamidoverbindung abzuspalten. Zu diesem Zwecke wurden 10 g 5-Acetamino-o-oxy-acetophenon mit 50 ccm 20%iger Salzsäure eine halbe Stunde lang am Rückflußkühler gekocht. Die entstandene rotgelbe Lösung, die das Amin nun in Form des salzsauren Salzes enthielt, wurde, um ein Ausscheiden des letzteren in der Kälte zu vermeiden, mit etwa 300 ccm Wasser verdünnt, in einem Kältegemisch unter 0° abgekühlt und mit Natriumnitrit bis zur Bläuung von Jodkalistärkepapier diazotiert. Beim ersten Zusatz der Nitritlösung fiel bereits ein gelber voluminöser Niederschlag aus, der sich nach dem Hinzufügen der Gesamtmenge in festen Flocken in der Flüssigkeit zusammenballte. Er wurde auf einem Büchnerschen Trichter abgesaugt, mit Eiswasser ausgewaschen, bis er säure- und kochsalzfrei war, auf Ton abgepreßt und schnell getrocknet. Das hellgelbe Pulver wurde vorsichtig aus siedendem wasserfreiem Benzol umkristallisiert, und ich erhielt zitronengelbe derbe Kriställchen, die sich bei längerem Aufbewahren bräunten. Der Körper zersetzte sich, ohne zu schmelzen, unter heftiger Explosion bei 170°. Auch beim Berühren mit einem heißen Gegenstand trat lebhafte Verpuffung ein. In Alkohol, Benzol und Chloroform ist die Diazoverbindung löslich, fast unlöslich in kaltem Wasser. Beim Kochen mit Wasser ging sie allmählich mit gelber Farbe in Lösung; bei längerem Kochen derselben fielen carmoisinrote Flocken aus, die die freie Phenolverbindung des Körpers darstellten.

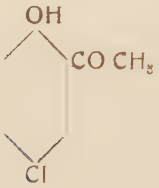
Analyse:

0,080 g Substanz ergaben bei 22° C und 765 mm Barometerstand 12 ccm Stickstoff.

$C_8H_6O_2N_2$: Molekulargewicht = 162.

Berechnet:	Gefunden:
17,28 % N	17,07 % N

5-Chlor-o-oxyacetophenon.



Zur Darstellung der im Kern substituierten Oxyacetophenon-Derivate ist es zweckmäßig, vom Acetylamidoketon auszugehen und, ohne die einzelnen Zwischenprodukte rein zu gewinnen, die oben erwähnte Flüssigkeit, die den Diazokörper gelöst enthält, weiter zu verarbeiten. Nach der von Sandmeyer[4] gegebenen Vorschrift wurde zum Ersatz durch Chlor, Brom und Cyan mit den entsprechenden Cuprosalzen (als Katalysatoren) gearbeitet, zum Ersatz durch Jod ohne dieselben.

Es wurden 10 g der Acetylamidoverbindung in oben beschriebener Weise am Rückflußkühler durch

4) Ber. 17, 1633 u. 2650;
18, 1492 u. 1496.

Kochen mit 50 ccm 20 %iger Salzsäure in die salzsaure Amidoverbindung übergeführt und die Lösung in der Kälte diazotiert. Die Diazoniumchloridlösung wurde alsdann langsam unter Umrühren in eine auf einem Wasserbad befindliche Mischung von 10 g Kupferchlorür und ca. 50 ccm Wasser gegossen und das Reaktionsgemisch einige Zeit bei 80° belassen; es wurde dabei zweckmäßig in der Weise verfahren, daß zu der in einem geräumigen Kolben befindlichen Kupfersalzanschüttelung die Diazoniumchloridlösung durch einen Tropftrichter langsam zugesetzt wurde, der durch die eine Durchbohrung des doppelt durchlochten Stopfens in den Kolben eingeführt war, während die andere Durchbohrung zum Rückflußkühler führte. Gleich beim ersten Zusatz der Lösung trat sehr heftiges Aufschäumen infolge lebhafter Stickstoffentwicklung ein, die nach Zugabe der gesamten Menge beim Erwärmen auf dem Wasserbade noch etwa 20 Minuten lang fortdauerte. Nach weiterem halbstündigem Erwärmen bei ca. 80° hatte sich schließlich ein braunes Oel in der klar gewordenen blaugrünen Kupfersalzlösung abgeschieden, das teils auf dem Boden sich ansammelte, teils auf der Flüssigkeit schwamm. Das beim Erkalten fest werdende Reaktionsprodukt wurde abfiltriert, auf Ton getrocknet und durch Auslösen in Aether und nochmaliges Filtrieren der aetherischen Lösung von beigemengtem überschüssigem Kupferchlorür getrennt. Das Filtrat, das noch geringe Mengen des entstandenen Chlorprodukts enthielt, wurde im Scheidetrichter mit Aether ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat entwässert und mit der ersten ebenfalls getrockneten Aetherlösung vereinigt. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb eine

rötliche strahlig-kristallinische Masse zurück, die in Alkohol gelöst und durch 4stündiges Kochen mit Tierkohle gereinigt wurde. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Petroläther erhielt ich den Körper endlich schneeweiß und zwar in langen kräftigen Nadeln von angenehm anisartigem Geruch, die bei 56° schmolzen. Viel schneller, als mit dem oben beschriebenen Extraktionsverfahren kommt man zum Ziel, wenn man von der Eigenschaft des Körpers Gebrauch macht, sich mit Wasserdämpfen zu verflüchtigen und ihn aus dem das Rohprodukt enthaltenden Reaktionsgemisch mit gespannten Wasserdämpfen übertreibt. Man spart so das zeitraubende Entfärben und Umkristallisieren, da der Körper, in dieser Weise dargestellt und zweimal aus Petroläther umkristallisiert, bereits analysenrein ist. Das Keton ist löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, fast unlöslich in eiskaltem Wasser und verdünnten kalten Mineralsäuren. In Natronlauge löst es sich in der Kälte mit gelber Farbe; in der Wärme wird diese Lösung blutrot. Es sei noch erwähnt, daß der Körper auch unzersetzt sublimierbar ist. Das Sublimat, das aus sehr langen seidigen Nadeln besteht, die nicht selten sternförmig angeordnet sind, zeigt denselben Schmelzpunkt, wie der durch Kristallisation gereinigte Körper: 56°.

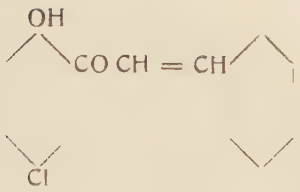
Analyse:

0,1400 g Substanz gaben 0,1187 g Chlorsilber.

$C_8H_7O_2Cl$: Molekulargewicht = 170,45.

Berechnet:	Gefunden:
20,79 % Cl.	20,96 % Cl.

5'-Chlor-2'-oxychalkon.



Das oben beschriebene Chlorsubstituierte Acetophenonderivat lieferte mit Benzaldehyd eine Benzalverbindung (Chalkon [5]).

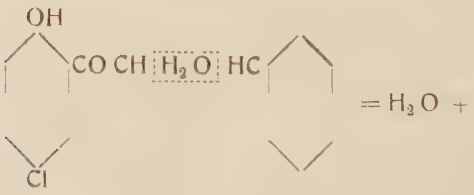
Um diese darzustellen, wurden 1 g des Ketons und 0,5 g Benzaldehyd in ca. 10 ccm Alkohol gelöst und der auf dem Wasserbad erwärmten Lösung allmählich 3 g 30 % ige Natronlauge tropfenweise hinzugefügt. Die alkoholische gelbliche Lösung färbte sich vorübergehend rotgelb, schließlich, nachdem sie noch etwa 5 Minuten erwärmt war, dunkelrot. Beim Erkalten der Lösung schied sich das Natriumsalz des Chalkons teilweise in gelben würfelförmigen Kristallen aus; das abgekühlte Gemisch wurde in 500 ccm Eiswasser gegossen und so wieder eine fast klare hellrote Lösung erzielt. Um das freie Chalkon daraus abzuscheiden, ließ ich aus einem Tropftrichter unter Kühlung verdünnte Salzsäure unter beständigem Rühren zu der Flüssigkeit hinzutropfen. Bereits beim Zugeben der ersten Tropfen schied sich das freie Chalkon in voluminösen hellgelben Flocken ab, die nach längerem Absetzenlassen der Flüssigkeit auf einem Saugtrichter abfiltriert und auf Ton getrocknet wurden. Da der Niederschlag begierig Feuchtigkeit zurückbehält, so empfiehlt

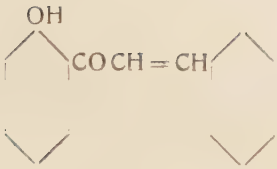
5) Chem. Ber. **32**, 1923.

es sich, ihn über Phosphorpentoxyd im Vakuum zu trocknen. Unter Befolgung obiger Vorschrift erhält man das Chalkon in guter Ausbeute; dieselbe wird, hauptsächlich infolge Bildung von Harz, sehr verschlechtert, wenn bei der Kondensation zuviel oder zu starke Lauge angewandt, ferner wenn letztere zu schnell hinzugefügt wird. Ebenso ist bei Zersetzung des Natriumsalzes auf sorgfältige Kühlung zu achten, da sich sonst leicht ein rötliches harzartiges Produkt abscheidet, das beim Umkristallisieren nur wenig und unreine Kristalle liefert. Den trockenen gelben Niederschlag kristallisierte ich aus wenig siedendem Alkohol um und erhielt das Chalkon nach zweimaligem Umkristallisieren analysenrein. Kochen mit Tierkohle ist zu vermeiden, da dies die Verbindung verändert.

Es resultierten intensiv gelbe Nädelchen, die bei 108° unzersetzt schmolzen. In Alkohol, Benzol, Xylol und Chloroform ist die Verbindung leicht, in Aether, Petroläther und Schwefelkohlenstoff schwerer löslich. In Natronlauge löst sie sich mit hellgelber Farbe. Konzentrierte Schwefelsäure nimmt das Chalkon mit prachtvoll bordeauxroter Farbe ohne Fluorescenz auf, die beim Erhitzen oder Verdünnen mit Wasser wieder verschwindet.

Die Bildung hat nach folgender Reaktionsgleichung stattgefunden:





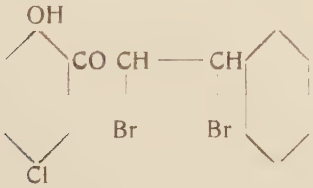
Analyse:

0,0916 g Substanz gaben 0,0518 g Chlorsilber.

$C_{15}H_{11}O_2Cl$: Molekulargewicht = 258,5.

Berechnet:	Gefunden:
13,7 % Cl.	13,9 % Cl.

5'-Chlor-2'-oxychalkondibromid.



Das Chalkon ist eine ungesättigte Verbindung, also befähigt, unter Aufreißung der doppelten Bindung Halogen zu addieren.

Zur Darstellung des Dibromids wurden 1 g des 5-Chlor-2-oxychalkons in einem Kölbchen in 5 ccm Chloroform gelöst und zu der gelben Lösung unter Eiskühlung tropfenweise eine Lösung von 0,5 g Brom in 1 ccm Chloroform hinzugefügt, also etwas mehr, als die berechnete Menge Brom. Die rotbraune Lösung wurde einige Zeit dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt, wobei die Lösung etwas heller wurde. Nach dem freiwilligen

Verdunsten des Chloroforms blieb eine gelblichgrune strahlige Masse zurück, die aus Alkohol umkristallisiert wurde. Ich erhielt so das Dibromid in weißen Würfelchen, die bei 158° schmolzen. Es ist leicht in Chloroform, etwas schwerer in Aether und Chloroform löslich. In konzentrierter Schwefelsäure wird die Verbindung mit rotgelber Farbe gelöst.

Da die Bromanlagerung durch Einwirkung der Sonnenstrahlen wesentlich unterstützt wurde, und ich bei mangelndem Licht zuweilen keine Reaktion erzielte, sondern das freie Chalkon zurückerhielt, so machte ich mit ausgezeichnetem Erfolg den Versuch, mit ultravioletten Strahlen aus künstlicher Lichtquelle, nämlich dem Quecksilberdampflicht zu arbeiten. Schon nach kurzer Bestrahlung war Entfärbung und Bromaddition eingetreten, wie die Analyse zeigte.

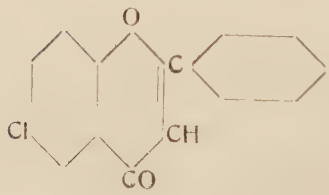
Analyse:

0,0960 g Substanz gaben 0,1200 g Halogensilber.

$C_{15}H_{11}O_2ClBr_2$: Molekulargewicht = 418,37.

Berechnet:	Gefunden:
46,66 % Gesamthalogen.	46,64 % Gesamthalogen.

2-Chlor-Flavon.

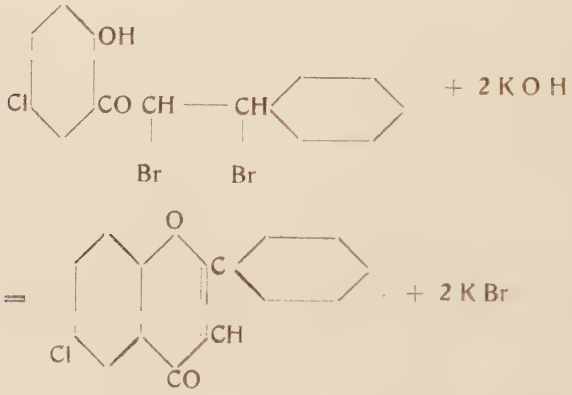


Von dem so erhaltenen Dibromid gelangte ich in der Weise zum Flavon, daß ich 1 g desselben in 10 ccm Alkohol gelöst zunächst in einem Kölbchen auf dem Wasserbade am Rückflußkühler erhitzte und zu der klaren hellen Lösung eine solche von 0,4 g Kaliumhydroxyd in wenig verdünntem Alkohol tropfenweise hinzufügte. Dabei färbte sich die Flüssigkeit vorübergehend rot und schließlich nach etwas längerem Erwärmen hellgelb. Die wieder erkaltete Lösung, in der das bei der Reaktion sich ausscheidende, in Alkohol unlösliche Bromkalium als weißes Pulver wahrnehmbar war, trug ich in einen halben Liter Eiswasser unter Umrühren ein, wobei das Bromkalium in Lösung ging, während das Flavon sich in gelben Flocken ausschied. Nach längerem Stehenlassen hatte sich der gelbe Niederschlag am Boden des Gefäßes angesammelt; die ziemlich klare farblose überstehende Lösung wurde abgegossen, der Niederschlag durch wiederholtes Dekantieren und Wiederabsetzenlassen ausgewaschen und schließlich auf dem Filter gesammelt und nochmals mit Eiswasser gewaschen. Das ablaufende Waschwasser war alsdann frei von Bromkalium, es gab mit Silbernitrat und Salpetersäure keine Trübung mehr. Der gelbe feuchte Niederschlag wurde auf Tonplatten über Schwefelsäure getrocknet und durch wiederholtes Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol gereinigt. Das reine Flavon stellte dann gelbe scharfkantige Kristalle dar, die bei 108° schmolzen. Es ist löslich in Alkohol, Chloroform, unlöslich in Wasser. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit gelber Farbe und schwachblauer Fluoreszenz.

Die Bildung des Flavons ist in der Weise vor sich gegangen, daß das Brom durch die Lauge unter Bildung

von Bromkali herausgenommen wurde, und aus der Seitenkette ein neuer sechsgliederiger Ring entstanden ist, der ein Sauerstoffatom und eine Karbonylgruppe in Parastellung enthält.

Der Verlauf der Reaktion ist in folgender Formel ausgedrückt:



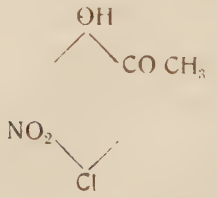
Analyse:

0,1471 g Substanz ergaben 0,0796 g Chlorsilber.

$C_{15} H_9 O_2 Cl$: Molekulargewicht = 256,5.

Berechnet:	Gefunden:
13,41 % Cl.	13,39 % Cl.

5-Chlor-6-nitro-2-oxy-acetophenon.



Versuche, das 5-Chlor-2-oxyacetophenon nach den sonst gebräuchlichen Methoden, mit Salpetersäure direkt zu nitrieren, mißlangen. Bei Anwendung verdünnter Säure wurde das Chlorketon mit unverändertem Schmelzpunkt zurückerhalten, während konzentrierte Säure in der Weise wirkte, daß eine Oxydation bis zur Oxalsäure erfolgte. Beim Zugeben der konzentrierten Säure entstand eine intensiv rot gefärbte Lösung, die schon bei kurzem Stehen in der Kälte, schneller noch beim Erwärmen sich aufhellte; beim Eindampfen dieser Lösung schieden sich derbe helle Kristalle aus, die wie die Analyse zeigte aus Oxalsäure bestanden.

Um zu einem Rohprodukt zu gelangen, verfuhr ich endlich in der Weise, daß ich 1 g des 5-Chlor-2-oxyacetophenons in 5 ccm Eisessig löste und zu der fast farblosen Lösung unter beständigem Umschwenken des Kölbchens etwa 15 Tropfen rauchende Salpetersäure zugab. Bereits beim Einfallen der ersten Tropfen wurde die Flüssigkeit blutrot. Die klare rote Lösung wurde noch etwa 5 Minuten sich selbst überlassen, wobei die Temperatur des Reaktionsgemisches auf etwa 45° gestiegen war. Wurde die Eisessiglösung, nachdem sie wieder abgekühlt war, in kaltes Wasser gegossen, so schieden sich reichlich gelbe Flocken ab, die sofort abklärt, gewaschen, und schnell im Vakuumexsikkator auf Ton getrocknet wurden. Das trockene gelbe Pulver wurde sehr vorsichtig aus Alkohol umkristallisiert und resultierte dann in schönen schneeweißen Nadeln, die bei 134° unter Zersetzung schmolzen. Bei längerem Liegen an der Luft trat leichte Gelbfärbung ein. Die Ausbeute war fast quantitativ. Ich erhielt aus 1 g Keton 1,10 g der Mononitroverbindung. Eine Dinitroverbindung oder eine solche mit mehreren Nitro-

gruppen herzustellen, gelang nicht, es bildete sich vielmehr stets, wie die Analyse ergab, das erwähnte Produkt.

Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Eisessig, Chloroform, unlöslich in Wasser. In konzentrierter Schwefelsäure ging sie mit grünlich gelber Farbe in Lösung; die Lösung zeigt schwache Fluoreszenz.

Versuche, das Halogen aus dem Kern durch Kochen der Verbindung mit Anilin zu ersetzen, zeigten, das ersteres sehr fest gebunden war; denn selbst ein Erhitzen des Ketons mit Anilin im Druckrohr auf 120° ließ die Verbindung beständig.

Die Stellung der eingetretenen Nitrogruppe konnte ich leider nicht bestimmen, glaube aber obige Konstitution annehmen zu müssen. Eine Reduktion der Nitroverbindung in saurer, sowie alkalischer Lösung verlief negativ.

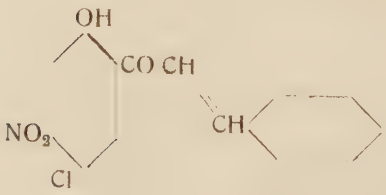
Analyse:

0,1514 g Substanz ergaben bei 8° C und 760 mm Barometerstand 8,1 ccm Stickstoff.

$C_8 H_6 O_4 N Cl$: Molekulargewicht = 215,505.

Berechnet:	Gefunden:
6,5 % N	6,56 % N.

5'-Chlor-4'-nitro-2'-oxychalkon.



Wie das 5-Chlor-2-oxyacetophenon so liefert auch vorstehendes Mononitroketon mit Benzaldehyd ein Chalkon. Da das Nitroketon ziemlich unbeständig ist, so führt man es zweckmäßig sofort in seine sehr beständige Benzalverbindung über, wie folgt.

1 g des Nitrooxychloracetophenons wurden in 10 ccm Alkohol gelöst, zu der Lösung 10 Tropfen Benzaldehyd hinzugefügt und das Gemisch auf dem Wasserbade erwärmt. Alsdann wurde allmählich 3 g 30 %-ige Natronlauge hinzugegeben, wodurch die Flüssigkeit blutrot wurde, dieselbe wurde noch einige Zeit bei Wasserbadtemperatur gelassen; längeres Erhitzen verschlechterte die Ausbeute. Nach dem Erkalten wurde in Eiswasser gegossen und unter den bei der vorherbeschriebenen Chalkondarstellung angegebenen Bedingungen unter Kühlung mit Salzsäure aus dem Natriumsalz die freie Benzalverbindung abgeschieden. Die gelben Flocken wurden abgesaugt, mit Eiswasser ausgewaschen und im Vakuumexsikkator getrocknet. Aus Alkohol erhielt ich so prachtvoll goldglänzende seidenweiche Nädelchen vom Schmelzpunkt 173°. Kochen mit Tierkohle hat sich als unnötig, ja schädlich erwiesen. Die Verbindung besitzt ein hervorragend starkes Färbevermögen und erzeugt schöne dauerhafte goldene Tönungen (beispielsweise auf Wolle). Sie ist in Alkohol, Chloroform, Benzol Eisessig löslich, in Wasser aber unlöslich. Von konzentrierter Schwefelsäure wird sie mit gelbroter Farbe ohne Fluoreszenz aufgenommen.

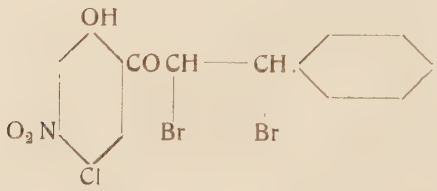
Analyse:

0,1015 g Substanz gaben 0,0499 g Chlorsilber.

$C_{15}H_{10}O_4NCl$: Molekulargewicht = 303,5.

Berechnet:	Gefunden:
11,7 % Cl	12,1 % Cl.

5'-Chlor-4'-nitro-2'-oxychalkondibromid.



Um auch zu einem Flavon des Nitrochlorketons zu gelangen, war es wiederum nötig, zunächst das Dibromid herzustellen. Es wurde zu diesem Zwecke in analoger Weise verfahren, wie bei der Darstellung des 5-Chlor-2-oxychalkondibromids, indem 1 g des Nitrochlorchalkons in 3 ccm Chloroform gelöst und zu der gelben Lösung unter beständiger Kühlung langsam eine Auflösung von 0,5 g in 1 ccm Chloroform hinzugetropft wurde. Auch hier wurde die Halogen-Addition durch Bestrahlung mit Sonnen- oder Quecksilberdampflicht wesentlich gefördert. Es hinterblieb nach dem Verdunsten des Lösungsmittels eine gelbliche Masse, die aus Alkohol umkristallisiert und so von noch anhaftendem freiem Brom befreit wurde. Ich erhielt so gut ausgebildete gelbliche Würfelchen, die bei 140° unter Zersetzung schmolzen. Das Dibromid ist leicht in Chloroform, schwerer in Aether und Alkohol löslich. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit hellgelber Farbe.

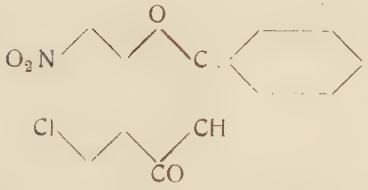
Analyse:

0,0830 g Substanz gaben 0,0934 g Halogensilber.

$C_{15}H_{10}O_4NClBr$: Molekurlargewicht = 463,30.

Berechnet:	Gefunden:
42,15 % Gesamthalogen	42,30 % Gesamthalogen.

2-Chlor-3-nitro-Flavon.



Dieses Flavonderivat wurde aus dem vorgenannten Dibromid in der folgenden Weise gewonnen. In eine Lösung von 1 g Dibromid in 10 ccm Alkohol wurden 4 g Aetzkali, die in wenig Wasser gelöst waren, langsam eingetragen. Das Kölbchen wurde einige Minuten auf dem Wasserbade erwärmt, wobei die Flüssigkeit schön rot und schließlich gelb gefärbt wurde. Die wieder erkaltete gelbe Lösung wurde in Eiswasser gegossen, wodurch zunächst eine Trübung entstand. Nach Zusatz einiger Tropfen verdünnter Salzsäure und längerem Stehenlassen hatte sich das Flavon in gelben Flocken abgeschieden; dieselben wurden abfiltriert, mit schwach salzsaurem Wasser einige Male und dann mit reinem Wasser ausgewaschen. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol war das Flavon analysenrein. Die reine Verbindung stellte braungelbe Kriställchen

dar, die bei 104° schmolzen. In Alkohol, Chloroform usw. ist sie löslich, in Wasser unlöslich. Konzentrierte Schwefelsäure löst mit braungelber Farbe.

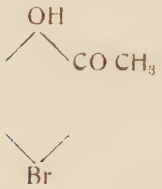
Analyse:

0,1304 g Substanz gaben 0,0620 g Ag Cl.

$C_{15}H_8O_4NCl$: Molekulargewicht = 301,45.

Berechnet:	Gefunden:
11,79 % Cl	11,74 % Cl.

5-Brom-o-oxyacetophenon.



Um die Acetylamidogruppe des 5-Acetamino-o-oxyacetophenons durch Brom zu ersetzen, wurde in analoger Weise verfahren, wie bei der Darstellung des entsprechenden Chlorketons. Durch Kochen mit 50 ccm 20 %iger Salzsäure wurde aus 10 g der Acetylamidoverbindung die Acetylgruppe abgespalten, die salzsaure Lösung des Amins diazotiert und die kalte Diazolösung in eine auf dem Wasserbade erwärmte Mischung von 10 g Kupferbromür in 50 ccm Wasser langsam eingetragen. Das Gemisch wurde alsdann etwa eine Stunde lang in einem sehr geräumigen Kolben bei Wasserbadtemperatur am Rückflußkühler erhitzt. Nachdem die sehr lebhafte Reaktion beendet war, hatte sich auch hier das Reaktionsprodukt in der grünblauen

Kupfersalzlösung als brauner, harzartiger Körper abgeschieden. Dieser wurde in der oben angegebenen Weise (Darstellung des Chlor-substituierten Phenons) durch Ausäthern entfernt und durch Umkristallisieren gereinigt. Die Bromverbindung liefert aus Petrolbenzin schneeweiße lange Nadeln. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 48°; sie schmilzt bei diesem Punkte zu einer Flüssigkeit von wasserklarem Aussehen, die noch über 120° unzersetzt ist und bei weiterem Erhitzen zu sublimieren beginnt. Mit Wasserdämpfen ist sie ebenfalls unzersetzt flüchtig. Sie löst sich leicht in Alkohol, Benzin, Aether Chloroform und Eisessig, ist fast unlöslich in Eiswasser. In Alkalien ist sie mit gelber Farbe löslich, beim Kochen werden die Lösungen rot gefärbt. Mit verdünnten Säuren wird das Keton mit verändertem Schmelzpunkt aus der mit verdünnter Lauge hergestellten Lösung in langen seidigen Büscheln wieder ausgeschieden.

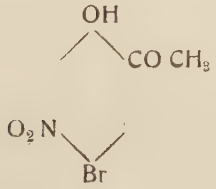
Analyse:

0,2428 g Substanz ergaben 0,2142 g Bromsilber.

$C_8H_7O_2Br$: Molekulargewicht = 214,96.

Berechnet:	Gefunden:
37,2 % Br	37,5 % Br.

5-Brom-6-nitro-2-oxyacetophenon.



Wie das 5-Chlor-o-oxyacetophenon, gelang es mir auch, das entsprechende Bromketon zu nitrieren. Es war erforderlich, auch hier die rauchende Säure nicht direkt einwirken zu lassen, da sonst völlige Oxydation resp. Zerstörung des Kernes, während bei Anwendung konzentrierter Salpetersäure keine Einwirkung erfolgte. Es wurden 1 g Keton in 5 ccm Eisessig gelöst, und die fast farblose Lösung unter Umschütteln tropfenweise mit 0,5 ccm rauchender Salpetersäure bei gewöhnlicher Temperatur versetzt. Die Lösung erwärmte sich auf etwa 60°, wobei sie sich blutrot färbte. Nach dem Abkühlen wurde sie in Eiswasser gegossen. Hier schieden sich sofort hellgelbe voluminöse Flocken aus, die abfiltriert, ausgewaschen und auf Ton über Schwefelsäure getrocknet wurden. Ich erhielt so ein weißes Pulver, das bei längerem Liegen an der Luft sich gelblich färbte. Aus Alkohol umkrystallisiert, bestand der Körper aus gelbstichigen kleinen Würfelchen, die bei 128° unter Bräunung schmolzen. Die Ausbeute an Rohprodukt war eine der theoretischen Menge entsprechende. Wie die Analyse zeigte, war auch hier nur eine Nitrogruppe an den Kern herangetreten.

Die Verbindung ist löslich in Alkohol, Chloroform, Eisessig u. a., unlöslich in Wasser. Mit konzentrierter Schwefelsäure geht der Körper mit grünlicher Farbe und schwacher Gelbfluoreszenz in Lösung.

Auch hier war das Halogen so fest gebunden, daß es durch längeres Kochen mit Anilin nicht aus dem Kern zu eliminieren war.

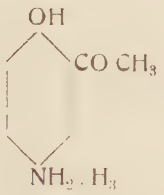
Analyse:

0,1462 g Substanz gaben bei 9° C und 755 mm Barometerstand 7,3 ccm Stickstoff.

$C_8H_6O_4NBr$: Molekulargewicht = 259,98.

Berechnet:	Gefunden:
5,4 % N	6,0 % N.

Jodwasserstoffsaures Salz des 5-Amino-o-oxyacetophenons.



Versuche, das 5-Jod-o-oxyacetophenon über das jodwasserstoffsaure Amin herzustellen, mißlangen. Ich erhielt es statt dessen nach der im Folgenden angegebenen Methode aus dem salzsauren Salz. Die Herstellung des jodwasserstoffsauren Salzes war in der Weise erfolgt, daß ich zunächst aus der salzsauren Lösung, die bei Abspaltung der Acetylgruppe aus dem Acetaminokörper entstand, durch Verdünnen mit Wasser und Neutralisieren der verdünnten Lösung mit Ammoniumkarbonat das freie Amin herstellte. Dieses wurde abfiltriert, getrocknet und bildete so ein dunkelgrünes Pulver. Dessen Lösung in absolutem Alkohol wurde mit einigen Gruppen wässriger 40 %iger Jodwasserstoffsäure versetzt. Nach dem freiwilligen Verdunsten des Lösungsmittels fielen gelbliche Kristalle aus, die nochmals aus Alkohol umkristallisiert, rein weiß wurden. Das jodwasserstoffsaure Salz schmolz ohne

Zersetzung bei 165°. Es ist in Alkohol und heißem Wasser löslich, in trockenem Aether unlöslich.

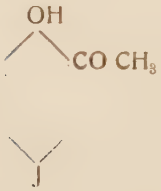
Analyse:

0,132 g Substanz gaben 0,1107 g Jodsilber.

$C_8O_2H_{10}NJ$: Molekulargewicht = 278,5.

Berechnet:	Gefunden:
45,45 % Jod	45,44 % Jod.

5-Jod-o-oxyacetophenon.



1 g 5-acetamino-o-oxyacetophenon wurden in vorherbeschriebener Weise durch Behandeln mit konzentrierter Salzsäure in das Amidooxyacetophenon übergeführt. Die salzsaure Lösung des Amins wurde mit Natriumnitrit diazotiert und die Diazolösung mit einer solchen aus 1,5 g Jodkalium in 5 g Wasser in einem geräumigen Kolben langsam versetzt. Die Mischung wurde über Nacht unter Kühlung sich selbst überlassen bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung. Das entstandene Jodderivat hatte sich in der Flüssigkeit abgeschieden und wurde abfiltriert und durch Umkristallisieren aus Methylalkohol gereinigt. Da auch das Jodprodukt mit Wasserdämpfen unzersetzt flüchtig

ist, so konnte es ebenfalls durch Wasserdapfdestillation gereinigt werden. Aus dem milchig trüben Destillat schieden sich, da der Schmelzpunkt höher liegt, als bei der Chlor- und Bromverbindung, in der Vorlage die Krystallflocken der Verbindung schon aus lauwarmem Wasser aus. Dieselben stellten, getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert, gelblich weiße eigentümlich riechende Nädelchen dar, die bei 98° schmolzen.

In Alkohol, Aether, Petroläther, Eisessig usw. ist das Jodderivat löslich, unlöslich in kaltem Wasser und verdünnten Mineralsäuren. In Alkalien tritt Gelbfärbung, beim Erwärmen Rotfärbung ein. Bei längerem Liegen an der Luft färbt sich die Verbindung allmählich gelb.

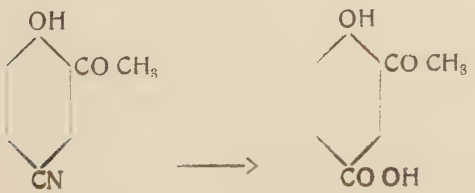
Analyse:

0,091 g Substanz gaben 0,0815 g Jodsilber.

$C_8 H_7 O_2 J$: Molekulargewicht = 261,9.

Berechnet:	Gefunden:
48,45 % J	48,35 % J.

Versuch zur Darstellung des 5-Cyan-o-oxyacetophenons und Darstellung der entsprechenden Säure.



Die Darstellung des durch Cyan substituierten Oxyacetophenons gelang trotz häufiger unter verschiedensten Bedingungen vorgenommener Versuche nicht. Es entstanden schön kristallisierbare rein weiße Produkte von wechselndem geringen Stickstoffgehalt. Schließlich gelang es mir, einen völlig stickstoff- und halogenfreien Körper herzustellen, der, wie die Analyse ergab, bereits die entsprechende Säure war. Intermediär mußte also das Nitril entstanden, seine Verseifung aber sofort erfolgt sein.

Wurde die salzsaure Diazolösung, hergestellt aus 1 g Acetaminoverbindung mit 50 ccm 20 %iger Salzsäure und 0,85 g Natriumnitrit, zu einem auf dem Wasserbade erwärmten Gemisch von 1 g Kupfercyanür in 20 ccm Wasser gegossen, so entstand lebhafte Stickstoffentwicklung. Nach längerem Erwärmen auf dem Wasserbade hatte sich auch hier in der grünen Kupfersalzlösung ein braunes, harzartiges Produkt abgeschieden, das ich, genau wie bei dem entsprechenden Chlor- und Bromderivat bereits beschrieben, reinigte, und aus Petroläther umkristallisierte. Ich erhielt dann weiße Nadeln, die bei 64° zu einer wasserklaren Flüssigkeit zusammenschmolzen, die bei über 100° noch unzersetzt war. Der Körper läßt sich unzersetzt sublimieren und ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Der in dieser Weise hergestellte, von mir zuerst als Nitril angesprochene Körper, war, wie die Analyse zeigte, bereits die Säure, was auch daraus erhellte, daß der Körper in Ammoniak löslich, in Mineralsäure unlöslich war. Auch fand sich, wie bereits der qualitative Nachweis ergab, kein Stickstoff mehr in der Verbindung.

Analyse:

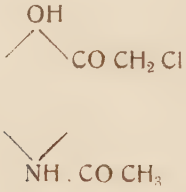
0,1685 g Substanz gaben 0,0636 g Wasser, 0,1685 g Substanz 0,3653 g Kohlensäure.

$C_9H_8O_4$: Molekulargewicht = 180.

Berechnet:	Gefunden:
4,44 % H	4,22 % H.
60,0 % C	59,19 % C.

II.

2-Oxy-5-Acetamino-ω-chloracetophenon.



Die im ersten Teile vorliegender Arbeit beschriebenen Verbindungen sind Derivate des o-Oxy-acetophenons. Wie des weiteren gezeigt werden soll, gelang es mir auch, Acetophenonderivate auf direktem Wege herzustellen, die sich von einem Körper, der bereits in der Seitenkette Halogen enthält, ableiten. Als Muttersubstanz für diese Versuchsreihe diente mir das leicht zugängliche 2-Oxy-5-acetamino-ω-chloracetophenon, das nach Schmidts[1] Angaben durch Einwirkung von Chloracetylchlorid auf Phenacetin bei Gegenwart von Aluminiumchlorid gewonnen wurde. Es bestand nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol aus gelblichen weichen Nadeln vom Schmelzpunkt 190°.

Um zu im Kern substituierten o-Oxy-ω-chloracetophenon-Abkömmlingen zu gelangen, war es auch hier erforderlich, die Acetaminogruppe durch die Diazogruppe zu ersetzen und den Diazokörper in bekannter

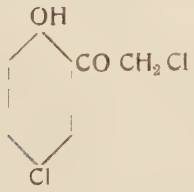
1) Inaug.-Diss. Rostock 1900.

Weise weiter zu verarbeiten. Auch in diesem Falle empfiehlt es sich, die einzelnen Zwischenprodukte:

salzsaures Amin,[2] weiße Nadeln	Schmelzp. 210°,
freies Amin,[2] grüne Nadeln	Schmelzp. 135°,
Diazoverbindung,[3] gelbe Nadeln	Schmelzp. 140°,

nicht rein herzustellen, sondern deren Lösungen direkt zu verarbeiten. Abgesehen von der Zeitersparnis bei besseren Ausbeuten, kommt hier noch der Umstand hinzu, daß die stark schleimhautreizende Eigenschaft oben angegebener Körper im trocknen Zustand das Arbeiten sehr erschwert.

5-Chlor-2-oxy-ω-chloracetophenon.



1 g 2-Oxy-5-acetamino-ω-chloracetophenon wurden zur Abspaltung der Acetylgruppe mit 30 g 20%iger Salzsäure eine halbe Stunde lang am Rückflußkühler gekocht, wobei der Körper als salzsaures Amin in Lösung ging. Letztere wurde mit etwa der vierfachen Menge Wasser verdünnt, um ein Ausscheiden des schwerlöslichen salzsauren Salzes zu vermeiden; als-

2) Schmidt, Inaug.-Diss. Rostock 1900.
3) Schüler, Inaug.-Diss. Rostock 1903.

dann wurde in einem Kältegemisch unter 0° abgekühlt und mit Natriumnitritlösung bis zur Bläuung von Jodkalistärkepapier diazotiert. Die salzsaure Diazolösung wurde unter den bei der Darstellung der im ersten Teile der Arbeit beschriebenen Derivate beobachteten Vorsichtsmaßregeln am Rückflußkühler mit einer 80° warmen Kupferchlorür-Ausschüttelung zusammengebracht. Das Reaktionsgemisch wurde etwa eine Stunde lang bei dieser Temperatur belassen. Nach Beendigung der lebhaften Stickstoffentwicklung war wiederum ein braunes harzartiges Produkt entstanden, das in der grünlichen Kupfersalzlösung schwamm. Letzteres wurde durch wiederholtes Umkristallisieren aus Alkohol und Petroläther oder durch Wasserdampfdestillation gereinigt. Das reine Keton stellt schneeweiße Nadeln dar, die sehr stark zu Tränen reizten. Sie schmolzen bei 62° zu einer wasserklaren Flüssigkeit zusammen, die bis über 200° unzersetzt blieb, um dann bei weiterem Erwärmen zu sublimieren. Die durch Sublimation erhaltenen büschelförmig angeordneten seidigen Nädelchen haben denselben Schmelzpunkt, wie die durch Kristallisation gereinigte Verbindung.

Der Körper ist in Eiswasser und schwachen Säuren unlöslich, in Aether, Petroläther, Eisessig und Chloroform löslich. In kalter Natronlauge geht er mit gelber, in heißer mit roter Farbe in Lösung.

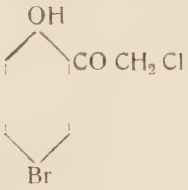
Analyse:

0,1424 g Substanz gaben 0,1975 g Chlorsilber.

$C_8H_6O_2Cl_2$: Molekulargewicht = 204,945.

Berechnet:	Gefunden:
34,5 % Cl	34,3 % Cl.

5-Brom-2-oxy-ω-chloracetophenon.



In ganz analoger Weise wurde das Brom-chlor-Keton dargestellt. Durch Eingießen der salzsauren Diazolösung in ein Gemisch von Kupferbromür mit Wasser. Die Reinigung des Rohproduktes fand in der gleichen Weise statt.

Die reine Verbindung stellte weiße Nadeln dar, die ebenfalls stark schleimhautreizend wirkten, und sich beim Aufbewahren gelb färbten. Der Geruch ist jodoformähnlich. Der Schmelzpunkt lag bei 67—69°. Mit Wasserdämpfen ist der Körper gleichfalls flüchtig, ebenfalls unzersetzt sublimierbar. Die Löslichkeitsverhältnisse entsprechen denen des Chlorketons. Mit konzentrierter Schwefelsäure liefert ersteres jedoch eine mehr ins grünliche, letztere eine mehr ins gelbliche übergehende Färbung.

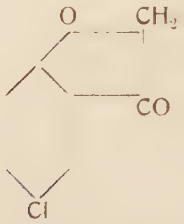
Analyse:

0,0683 g Substanz gaben 0,1031 g Halogensilber.

$C_8 H_6 O_2 Cl Br$: Molekulargewicht = 249,4.

Berechnet:	Gefunden:
46,4 % Gesamthalogen	46,7 % Gesamthalogen.

Ueberführung des 5-Chlor-2-oxy-ω-chloracetophenons in das 4-Chlor-2-cumaranon.



Zur Darstellung des 4-Chlor-2-cumaranons wurden 1 g 5-Chlor-2-oxy-ω-chloracetophenon in 10 ccm Alkohol gelöst. Alsdann wurde 2 g kristallisiertes Natriumacetat[1] hinzugefügt, wodurch die fast farblose Flüssigkeit sich blutrot färbte. Dieselbe wurde etwa 10 Minuten lang auf dem Wasserbade gekocht und nach dem Erkalten in etwa einen halben Liter Eiswasser gegossen. Nachdem die orangefarbige Flüssigkeit über Nacht in einem kalten Raume gestanden hatte, hatte sich das Cumaranon in braungelben Flocken abgesetzt. Es wurde abgesaugt und auf Ton getrocknet. Um es zu reinigen, kristallisierte ich es unter Zusatz von Tierkohle aus Methylalkohol um. Es stellte dann ein gelbes kleinkristallinisches Pulver dar. Sein Schmelzpunkt lag bei 105°, bei welcher Temperatur es zu einer klaren roten Flüssigkeit zusammenfloß.

Es ist löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform, fast unlöslich in kaltem Wasser. Beim Umkristallisieren aus oben erwähnten Lösungsmitteln tritt sehr leicht völlige Verharzung ein, ebenso bei längerem Liegen an der Luft. Eine prachtvoll kirschrote Lösung

1) Chem. Ber. 43, 212—214 (Fries und Pfaffendorff).

liefert die Verbindung mit konzentrierter Schwefelsäure. Dieselbe wird beim Verdünnen mit Wasser oder längerem Stehenlassen mißfarbig.

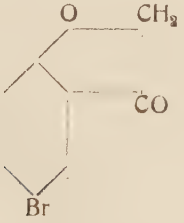
Analyse:

0,0417 g Substanz gaben 0,0349 g Chlorsilber.

$C_8H_5O_2Cl$: Molekulargewicht = 168,45.

Berechnet:	Gefunden:
21,04 % Cl	20,71 % Cl.

Ueberführung des 5-Brom-2-oxy-ω-chlor-acetophenons in das 4-Brom-2-cumaranon.



Von dem 5-Brom-2-oxy-ω-chlor-acetophenon ausgehend, gelang es mir, auch zu dem entsprechenden Bromcumaranon zu gelangen. Es wurde 1 g des Bromoxychlorketons in 10 ccm Alkohol gelöst, zu der alkoholischen, fast farblosen Lösung 2,5 kristallisiertes Natriumacetat hinzugefügt und dieselbe 10 Minuten lang am Rückflußkühler gekocht. Die entstandene blutrote Lösung wurde nach dem Erkalten in Eiswasser gegossen. Aus der dunkelorange gefärbten trüben Flüssigkeit hatten sich nach dem Stehenlassen über Nacht in

einem kühlen Raume hellbraune voluminöse Flocken abgeschieden, die ausgewaschen wurden. Das Auswaschen wurde mit Eiswasser vorgenommen und so lange fortgesetzt, bis das abfließende Filtrat keine Reaktion auf Bromnatrium mehr gab. Da das Bromcumaranon besonders hartnäckig Feuchtigkeit zurückhielt, so mußte es im Vakuumexsikkator über Phosphorpentoxyd getrocknet werden. Ich erhielt so ein braungelbes Pulver, das ich durch sehr vorsichtiges Umkristallisieren aus wenig siedendem Benzol reinigte; aus diesem Lösungsmittel schieden sich beim Erkalten mikroskopisch kleine gelbe Kriställchen aus. Die reine Verbindung schmolz bei 109—110° zu einer tiefroten klaren Flüssigkeit zusammen, die erst bei etwa 180° sich zersetzte, um dann bei weiterem Erhitzen völlig zu verkohlen. Die Löslichkeitsverhältnisse entsprechen denen des vorbeschriebenen Chlorcumaranons; ebenso hat es mit diesem die Eigenschaft gemeinsam, beim Umkristallisieren leicht zu verharzen oder sich aus den Lösungsmitteln als lackartiger Firniß wieder auszuscheiden. Letzterer Uebelstand ist besonders beobachtet worden, wenn das zu reinigende Rohprodukt vor dem Umkristallisieren noch Spuren von Feuchtigkeit enthielt. Außer Benzol hat sich auch hier Methylalkohol zur Reinigung durch Umkristallisieren bewährt und empfiehlt es sich, die Kristallisation aus methylalkoholischer Lösung durch Zusatz einiger Tropfen Aether einzuleiten. Die Verbindung ist ebenso wie das Chlorcumaranon sehr unbeständig. Die Färbung mit konzentrierter Schwefelsäure ist ebenfalls sehr intensiv, aber mehr ins Carmoisinrote übergehend.

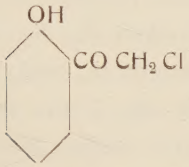
Analyse:

0,0621 g Substanz gaben 0,0546 g Bromsilber.

$C_8H_5O_2Br$: Molekulargewicht = 212,9.

Berechnet:	Gefunden:
37,54 % Br	37,40 % Br.

Ortho-oxy-ω-chloracetophenon.



Wie bereits in der Einleitung erwähnt, sind durch Halogen nicht substituierte Cumaranone auf anderem Wege bereits von Fries und Finck[5] dargestellt worden. Und zwar gingen letztere vom Ortho-oxy-ω-chloracetophenon aus, das sie durch Umlagerung von Phenolchloracetat mit Aluminiumchlorid darstellten. Sie erhielten so jedoch stets ein Gemisch von o- und p-Verbindungen, die sie durch Wasserdampfdestillation trennen mußten.

Es sei hier zum Schlusse vorliegender Arbeit noch eine einfachere und ergiebigere Darstellungsweise dieser infolge der Orthoständigkeit des Hydroxyls zur halogenierten Ketogruppe sehr reaktionsfähigen Substanz angegeben, die ebenfalls auf dem durch die ganze Arbeit durchgeführten Prinzip des Ersatzes der Diazogruppe beruht.[5]

---

5) Chem. Ber. 41, 4284 ff. (1908).
6) Vergl. auch Dirks, Inaug.-Diss. Rostock 1906.

1 g 2-oxy-5-acetamino-ω-chloracetophenon wurden durch Fortschaffen der Acetylgruppe mit 20 % iger Salzsäure gekocht, die salzsaure Lösung des Amins mit Natriumnitrit unter 0° diazotiert und die salzsaure Diazolösung durch Eintragen in alkalische Zinchlorürlösung[6] reduziert. Nach beendeter Reduktion wurde mit Salzsäure angesäuert und das entstandene Ortho-oxychloracetophenon mit Wasserdämpfen übergetrieben. Aus dem milchig trüben Destillat schieden sich bei Erkalten schneeweiße Flocken ab, die auf Ton getrocknet und aus Benzin wiederholt umkristallisiert wurden. Schließlich erhielt ich das Ortho-oxy-ω-chloracetophenon in langen, kräftigen weißen Nadeln vom Schmelzpunkt 74°. Die Verbindung ist identisch mit der von Fries und Finck hergestellten. Letztere geben denselben Schmelzpunkt an. Bei längerem Aufbewahren nehmen die Nadeln eine schwache Gelbfärbung an.

Der Körper ist löslich in Alkohol, Petroläther, Chloroform und Eisessig, fast unlöslich in kaltem Wasser. Mit Wasserdämpfen ist er ebenfalls flüchtig und auch unzersetzt sublimierbar. Er besitzt einen sehr stark zu Tränen reizenden Geruch und greift, besonders in Dampfform die Schleimhäute äußerst heftig an.

Vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Kunckell ausgeführt. Es sei mir gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, den Herren Professor Dr. A. Michaelis und Professor Dr. F. Kunckell auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank für die freundliche Unterstützung während meiner Arbeit und ihr liebenswürdiges Interesse an derselben auszusprechen.

Lebenslauf.

Geboren am 14. Oktober 1885 zu Neustadt W.-Pr., besuchte ich in Berlin 1891—94 die Vorschule des Andreas-Real-Gymnasiums und 1894—1903 das Köllnische Gymnasium daselbst.

Ich widmete mich dann dem Apothekerberuf, absolvierte meine dreijährige Lehrzeit 1903—06 in der Apotheke des Herrn Sadée zu Berlin-Friedenau und machte vor der Prüfungskommission zu Potsdam das pharmazeutische Vor-Examen. Alsdann konditionierte ich in der Hof-Apotheke zu Freiburg i. Br. und in Bonn a. Rh. bis zum 1. Oktober 1907.

Im Wintersemester 1907/08 studierte ich in Berlin, von April 1908 an in Rostock, bestand hier im November 1909 das Staatsexamen mit der Note „sehr gut" und widmete mich alsdann, ebenfalls an dieser Universität, dem Studium der Chemie. Im Dezember 1910 erlangte ich das Zeugnis als Verbands-Chemiker. Nach bestandener Prüfung studierte ich Nahrungsmittel-Chemie und war gleichzeitig mit vorliegender Arbeit beschäftigt.

Am 23. November 1912 promovierte ich zum Dr. phil.